

EBV Quant Assay (Panther Fusion® System)

Til *in vitro* diagnostisk brug

Kun til eksport fra USA

INDHOLD

Generelle oplysninger	2
Tilsluttet anvendelse	2
Resumé og forklaring af testen	2
Procedureprincipper	2
Advarsler og forholdsregler	3
Krav til opbevaring og håndtering af reagens	6
Prøveudtagning, behandling og opbevaring	7
Prøver på Panther Fusion systemet	8
Prøvetransport	8
Panther Fusion System	9
Medfølgende reagenser og materialer til Panther Fusion EBV Quant Assay	9
Nødvendige materialer og anskaffes separat	10
Valgfri materialer	11
Testprocedure for Panther Fusion System	11
Procedurebemærkninger	13
Kvalitetskontrol	14
Assaykalibrering	14
Negative og positive kontroller	14
Intern kontrol	14
Tolkning af resultater	15
Begrænsninger	16
Præstation	17
Detektionsgrænse ved brug af 1. internationale WHO-standard	17
Lineært område	17
Nedre kvantiteringsgrænse ved brug af 1. internationale WHO-standard	18
Bekræftelse af den nedre kvantiteringsgrænse på tværs af EBV genotyper	19
Sporbarhed til 1. internationale WHO-standard	20
Inden for laboratoriepræcision	21
Potentielt interfererende stoffer	21
Analytisk specificitet	23
Korrelation mellem metoder	24
Overførsel/krydskontaminering	24
Bibliografi	25
Kontaktoplysninger og revisionshistorik	26

Generelle oplysninger

Tilsigtet anvendelse

Panther Fusion® EBV Quant assayet er en fuldt automatiseret realtids PCR (RT-PCR) *in vitro* nukleinsyreamplifikationstest til kvantitering af humant Epstein-Barr virus (EBV) DNA i prøver med humant EDTA plasma.

Panther Fusion EBV Quant assayet er beregnet til brug til at hjælpe i diagnosen og til at hjælpe i behandlingen af patienter med fast-organtransplantat og af patienter med hæmatopoietisk stamcelletransplantat.

Panther Fusion EBV Quant assayet er ikke beregnet til brug som en screeningstest for tilstedeværelse af EBV i blod eller blodprodukter. Dette assay er designet til anvendelse på Panther Fusion System.

Resumé og forklaring af testen

EBV er et ubikvitært, lineært dobbeltstrenget DNA virus af 172kb, som tilhører herpesvirusfamilien. Der er to primære EBV genotyper, Type 1 og 2, der adskiller sig ved forskelle i EBNA-2 genet.

Efter en primær infektion går EBV ind i den cirkulerende B lymfocyt og forbliver i en latent tilstand derefter. Det vurderes, at 90 % af befolkningen på verdensplan er inficeret med EBV.¹ Hos immunokompetente personer kan EBV infektion være asymptomatisk i barndommen. EBV infektionen kan dog føre til infektiøs mononukleose² hos voksne, og den er forbundet med forskellige typer cancer: lymfomer, leukæmier, epiteliale maligniteter og gastrisk cancer.³

Hos immunsvækkede personer som f.eks. transplantatrecipenter og personer, inficeret med humant immunodefektvirus (HIV), kan genaktivering af EBV resultere i malign lymfoproliferation, og det er en meget væsentlig årsag til morbiditet og mortalitet. Størsteparten af disse EBV-forbundne tumorer, kendt som "posttransplantatlymfoproliferativ sygdom" (PTLD), forekommer ofte inden for det første år efter transplantation.³

Kvantitativ nukleinsyreamplifikationstestning fra fuldblods- eller plasmaprøver er en foretrukken metode til overvågning af EBV infektion og sygdom hos transplantatrecipenter, fordi den er hurtig, følsom, praktisk og ikke-invasiv. Nye retningslinjer anbefaler en ugentlig overvågning af EBV virusmængde for at understøtte beslutninger til at starte anti-EBV terapi og overvåge respons på terapien.⁴

Højere virusmængde er generelt korreleret med øget risiko for EBV-relateret sygdom.⁵ Derfor er kvantitering af EBV DNA samme med klinisk præsentation og andre laboratoriemarkører afgørende i behandlingen af patienter med EBV infektion.

Procedureprincipper

Panther Fusion systemet automatiserer fuldt ud prøvebehandling, herunder cellelyse, nukleinsyrecapture, amplifikation og detektion for Panther Fusion EBV Quant assayet. Panther Fusion EBV Quant assayet targeterer det højt konserverede EBNA-1 gen for at sikre en nøjagtig kvantitering af EBV DNA. Assayet er standardiseret i henhold til 1. internationale WHO-standard (NIBSC-kode: 09/260) for EBV.⁶

Prøvebehandling og nukleinsyrecapture: En intern kontrol (IC-B) tilføjes automatisk til hver prøve via Fusion Capture-arbejdsreagens-B (wFCR-B) til at overvåge for interferens under prøvebehandling, amplifikation og detektion af fejl, forårsaget af fejlfunktion af reagens eller hæmmende stoffer. Prøver tilsættes først Fusion Capture Reagens-B (FCR-B) og Fusion Enhancer-reagens-B Fo (FER-B) for at frigive nukleinsyre for hybridisering til magnetiske partikler. Capture partiklerne adskilles derefter fra den resterende prøvematrix i et magnetisk felt med en række vasketrin med en mild sæbe. De indfangede nukleinsyrer elueres derefter fra magnetiske partikler med et reagens med lav ionstyrke (Panther Fusion Elueringsbuffer).

Bemærkning: Panther Fusion systemet tilsætter IC-B til FCR-B. Når IC-B er tilsat til FCR-B, betegnes det som wFCR-B.

PCR-amplifikation og fluorescensdetektion: Frysetørret enkelt enhedsdosis af PCR-masterblanding rekonstitueres med Panther Fusion rekonstitueringsbuffer I og kombineres med den eluerede nukleinsyre i et reaktionsrør. Panther Fusion Oliereagens tilsættes for at forhindre fordampning under PCR-reaktionen. PCR-baseret targetamplifikation opstår efterfølgende med targetspecifikke fremad- og reverse primere og en probe, der genererer et fluorescenssignal.

Panther Fusion systemet leverer en Ct værdi, der er proportionel med EBV koncentrationen testprøverne. Prøvekoncentrationen bestemmes af Panther Fusion systemsoftwaren ved hjælp af EBV Ct værdierne for hver reaktion og ved at sammenligne dem med kalibreringskurven. EBV resultater rapporteres i IE/ml og log₁₀ IE/ml for plasmaprøver. De targets og de kanaler, der anvendes til deres detektion på Panther Fusion systemet, opsummeres i tabellen nedenfor:

Target	Måltrettet mod gen	Instrumentkanal
EBV	EBNA-1	HEX
Intern kontrol	Ikke relevant	Quasar® 705

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro* diagnostisk brug.
- B. Til professionel brug.
- C. Læs omhyggeligt hele indlægssedlen og *Brugervejledning til Panther®/Panther Fusion System*, før du udfører dette assay.
- D. Panther Fusion Enhancer-reagens-B (FER-B) er ætsende stof, skadeligt hvis det indtages og forårsager svære forbrændinger af huden og øjenskader.
- E. Kun personale med tilstrækkelig uddannelse i brugen af dette assay og i håndtering af potentielt smittefarlige materialer må udføre disse procedurer. Hvis der forekommer spild, skal området straks desinficeres ved hjælp af gældende procedurer på stedet.
- F. Prøver kan være smittefarlige. Overhold de generelle forholdsregler ved udførelse af dette assay. Korrekte håndterings- og bortskaffelsesmetoder bør fastlægges af laboratorielederen. Kun medarbejdere, der har tilstrækkelig træning i håndtering af infektiøse materialer, bør have tilladelse til at udføre denne diagnostiske procedure.⁷
- G. Rutinemæssige laboratorieforholdsregler skal følges. Der må ikke pipetteres med munden. Der må hverken spises, drikkes eller ryges i arbejdsområdet. Brug engangshandsker uden pudder, beskyttelsesbriller og laboratoriekitler ved håndtering af prøver og reagenser. Vask hænderne grundigt efter håndtering af prøver og reagenser.

- H. Brug kun medfølgende eller specificeret laboratoriemateriale til engangsbrug.
- I. Arbejdsflader, pipetter og andet udstyr skal regelmæssigt dekontamineres med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning.
- J. Alt materiale, der har været i kontakt med prøver og reagenser, skal bortskaffes i overensstemmelse med nationale, internationale og regionale bestemmelser.
- K. Under forsendelse af prøver skal korrekte opbevaringsforhold bevares for at sikre prøvens integritet. Prøvestabilitet under forsendelsesforhold, der er anderledes end de anbefalede forhold, er ikke blevet vurderet.
- L. Undgå krydskontaminering under prøvehåndteringstrinnene. Udvis især forsigtighed for at undgå kontaminering fra spredning af aerosoler ved løsning eller fjernelse af hætter fra prøver. Prøver kan indeholde meget høje niveauer af virus og organismer. Pas på, at prøvebeholdere ikke kommer i berøring med hinanden, og bortskaf brugte materialer uden at føre dem hen over eventuelle åbne beholdere. Skift handsker, hvis de kommer i berøring med prøver.
- M. Brug ikke reagenserne, kalibratorerne og kontrollerne efter udløbsdatoen.
- N. Opbevar assaykomponenter ved den anbefalede opbevaringsbetingelse. Se *Krav til opbevaring og håndtering af reagens* og *Testprocedure for Panther Fusion System* for flere oplysninger.
- O. Kombiner ikke assayreagenser eller væsker. Påfyld ikke reagenser eller væsker. Panther Fusion-systemet verificerer reagensniveauer.
- P. Undgå mikrobiel og nukleasekontaminering af reagenser.
- Q. Kvalitetskontrolkrav skal opfyldes iht. lokale, statslige og/eller føderale bestemmelser eller iht. godkendelseskrav og dit laboratoriums standardprocedurer for kvalitetskontrol.
- R. Brug ikke assaykassetten, hvis opbevaringsposen har mistet forseglingen, eller hvis assaykassetts folie ikke er intakt. Kontakt Hologic teknisk support, hvis et af dette sker.
- S. Brug ikke væskepakkerne, hvis folieforseglingen ikke er intakt. Kontakt Hologic teknisk support, hvis dette sker.
- T. Håndtér assaykassetterne med forsigtighed. Tab eller vend ikke op og ned på assaykassetter. Undgå forlænget udsættelse for omgivende lys.
- U. Nogle reagenser i dette kit er mærket med risiko- og sikkerhedssymboler.

Bemærkning: Farekommunikation afspejler EU-sikkerhedsdatabladenes (SDS) klassificeringer. For Farekommunikationsoplysninger, der er specifikke for din region, se den regionsspecifikke SDS i sikkerhedsdatabladbiblioteket på www.hologicsds.com. For mere information om symbolerne henvises til symbolforklaringen på www.hologic.com/package-inserts.

Fareerklæring EU	
Panther Fusion EBV Quant Assaykassette ALFA-CYCLODEXTRIN 20-25%	
—	H412 – Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. P273 – Undgå udledning til miljøet. P501 – Indholdet/beholderen bortskaffes i et godkendt affaldsbehandlingsanlæg.
Panther Fusion Capture reagens-B (FCR-B) HEPES 15-20 % LAURYL SULFAT-LITHIUMSALT 10-15 % SUCCINSYRE 1-5% LITHIUMHYDROXID, MONOHYDRAT 1-5 %	
—	H412 – Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. P273 – Undgå udledning til miljøet. P501 – Indholdet/beholderen bortskaffes i et godkendt affaldsbehandlingsanlæg.
Panther Fusion Enhancer reagens-B (FER-B) LITHIUMHYDROXID MONOHYDRAT 5-10 %	
	FARE H302 – Farlig ved indtagelse. H314 – Forårsager svære ætsninger af huden og øjenskader.
	P264 – Vask ansigtet, hænderne og andre blottede hudområder grundigt efter brug. P270 – Der må ikke spises, drikkes eller ryges under brugen af dette produkt. P330 – Skyl munden. P501 – Indholdet/beholderen bortskaffes i et godkendt affaldsbehandlingsanlæg. P260 – Indånd ikke pulver/røg/gas/tåge/damp/spray. P280 – Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjebeskyttelse/ansigtsbeskyttelse. P301 + P330 + P331 – I TILFÆLDE AF INDTAGELSE: Skyl munden. Fremkald IKKE opkastning. P303 + P361 + P353 – VED KONTAKT MED HUDEN (eller håret): Tilsmudset tøj tages straks af. Skyl [eller brus] huden med vand. P304 + P340 – VED INDÅNDING: Flyt personen til et sted med frisk luft og sørg for, at vejtrækningen lettes. P305 + P351 + P338 – VED KONTAKT MED ØJNENE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning. P310 – Ring omgående til en GIFTINFORMATION eller en læge. P321 – Særlig behandling (se supplerende anvisninger vedrørende førstehjælp på denne etiket). P363 – Tilsmudset tøj skal vaskes, før det kan anvendes igen. P405 – Opbevares under lås.

Krav til opbevaring og håndtering af reagens

A. I den nedenstående tabel vises krav til opbevaring og håndtering for dette assay.

Reagens	Opbevaring i uåbnet stand	On Board/ Åben stabilitet ¹	Åbnet opbevaring
Panther Fusion EBV Quant Assaykassette	2 °C til 8 °C	60 dage	2 °C til 8 °C 2
Panther Fusion Capture reagens-B (FCR-B)	15 °C til 30 °C	30 dage	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Enhancer-reagens-B (FER-B)	15 °C til 30 °C	30 dage	15 °C til 30 °C
Panther Fusion intern kontrol-B (IC-B)	2 °C til 8 °C	(I wFCR-B)	Ikke relevant
Panther Fusion-elueringsbuffer	15 °C til 30 °C	60 dage	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Oil	15 °C til 30 °C	60 dage	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I	15 °C til 30 °C	60 dage	15 °C til 30 °C
Panther Fusion EBV Quant kalibratorer (1-5)	-15 °C til -35 °C	Hætteglas til engangsbrug	Ikke relevant-engangsbrug
Panther Fusion EBV-BKV Quant Høj positiv kontrol	-15 °C til -35 °C	Hætteglas til engangsbrug	Ikke relevant-engangsbrug
Panther Fusion EBV-BKV Quant Lav positiv kontrol	-15 °C til -35 °C	Hætteglas til engangsbrug	Ikke relevant-engangsbrug
Panther Fusion Transplantat negativ kontrol (III)	-15 °C til -35 °C	Hætteglas til engangsbrug	Ikke relevant-engangsbrug

Når reagenserne fjernes fra Panther Fusion systemet, skal du straks returnere dem til deres korrekte opbevaringstemperaturer.

¹ Klar i systemet-stabilitet begynder på det tidspunkt, hvor reagenset placeres på Panther Fusion system til Panther Fusion EBV Quant assaykassetten, FCR-B, FER-B og IC-B. Klar i systemet-stabilitet for Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I, Panther Fusion Elueringsbuffer og Panther Fusion Oliereagens starter, når reagenspakken anvendes for første gang.

² Hvis assaykassetten fjernes fra Panther Fusion system, skal du opbevare den i en lufttæt beholder med tørremiddel ved den anbefalede opbevaringstemperatur.

- B. Panther Fusion capture arbejdsreagens-B (wFCR-B) og Panther Fusion Enhancer-reagens-B (FER-B) er stabile i 60 dage, når de lukkes med hætte og opbevares ved 15 °C til 30 °C. Må ikke nedkøles.
- C. Bortskaf alle ubrugte reagenser, som har overskredet deres stabilitet.
- D. Undgå krydskontaminering under håndtering og opbevaring af reagens.
- E. **Undlad at nedfryse reagenser.**
- F. **Nedfrys ikke kontroller eller kalibratorer igen.**
- G. EBV Quant Assay uåbnede kassetter, kalibratorer (1-5) og kontroller er stabile op til 18 måneder efter fremstillingen under anbefalede betingelser for opbevaring. Se udløbsdatoen på emballagen.

Prøveudtagning, behandling og opbevaring

Prøver – Klinisk materiale udtaget fra en patient og overført til et relevant transportsystem. For Panther Fusion EBV Quant assayet indbefatter dette fuldblodsprøver udtaget i reagensglas, som indeholder EDTA antikoagulanter til klargøring af plasmaprøver eller reagensglas til klargøring af plasma (PPT'er).

Prøver – Repræsenterer en mere generisk betegnelse til at beskrive alt materiale til testning i Panther Fusion systemet, inklusive prøver, kalibratorer og kontroller.

Bemærkning: Håndtér alle prøver, som om de indeholder potentielt smitsomme stoffer. Overhold de generelle forholdsregler.

Bemærkning: Udvis forsigtighed for at undgå krydskontaminering under trinnene til prøvehåndtering. Bortskaf fx brugte materialer uden at føre dem hen over åbne rør.

Bemærkning: Der må kun bruges sekundære reagensglas i plast til prøveopbevaring.

A. Prøveudtagning

Fuldblodsprøver udtaget i følgende typer glas- eller plastrør kan anvendes til at klargøre plasma:

- Reagensglas, som indeholder EDTA antikoagulanter
- Reagensglas til klargøring af plasma (PPT'er).

B. Prøvebehandling

1. Plasma: Fuldblod kan lagres ved 2 °C til 30 °C og skal centrifugeres inden for 24 timer fra prøvetagningen. Plasma kan klargøres fra enten EDTA eller PPT primære reagensglas. Plasmaet skal adskilles fra de pelletterede røde blodlegemer ifølge producentens anvisninger i det anvendte reagensglas. Plasmaet kan testes på Panther Fusion systemet i et primært reagensglas eller overføres til et sekundært reagensglas, f.eks. et Aptima® rør til prøvealiquot (SAT).

For at sikre tilstrækkelig prøvemængde, se den følgende tabel:

Tabel 1: Mindste prøvemængde

Rør (størrelse og type)	Mindste mængde for 1 replikat
Aptima-rør til prøvealiquot (SAT)	0,6 mL
12 x 75 mm	0,9 mL
13 x 100 mm	0,9 mL
13 x 100 mm med gel	0,7 mL
16 x 100 mm med gel	1,1 mL

Hvis det ikke skal testes med det samme, kan plasma opbevares i overensstemmelse med specifikationerne i *Prøveopbevaringsbetingelser*. Hvis det skal overføres til et sekundært reagensglas, kan plasma nedfryses ved -20 °C. Nedfrys ikke plasmaprøver i EDTA primære reagensglas til prøveudtagning.

C. Prøveopbevaringsbetingelser

Prøver kan opbevares under følgende betingelser:

1. Plasmastabilitet

- Ubehandlede prøver er stabile i 24 timer ved 2 °C til 30 °C efter centrifugering.
- Ubehandlede prøver er stabile i 5 dage ved 2 °C til 8 °C efter centrifugering.
- Ubehandlede og behandlede prøver er stabile i 60 dage ved -20 °C.
- Frosne prøver er også stabile i op til tre nedfrysings-/optøningscyklusser.

Prøver på Panther Fusion systemet

Plasmaprøver kan efterlades på Panther Fusion systemet uden hætte i op til 8 timer. Prøver kan fjernes fra Panther Fusion systemet og testes, så længe den samlede tid på systemet ikke overstiger 8 timer, før Panther Fusion systemet pipetterer prøven.

Prøvetransport

Bevar prøveopbevaringsbetingelser under transport, som beskrevet under *Prøveudtagning, behandling og opbevaring*.

Bemærkning: *Prøver skal forsendes i henhold til gældende nationale, internationale og regionale transportregulativer.*

Panther Fusion System

Panther Fusion systemet er et integreret system til nukleinsyretestning, som fuldstændigt automatiserer alle nødvendige trin til udførelse af forskellige Panther Fusion assays fra prøvebehandling til amplifikation, detektion og datareduktion.

Medfølgende reagenser og materialer til Panther Fusion EBV Quant Assay

Assayemballage

Komponenter	Delnr.	Opbevaring
Panther Fusion EBV Quant Assaykalibratorer PCAL 1 qEBV, 3 pr. æske PCAL 2 qEBV, 3 pr. æske PCAL 3 qEBV, 3 pr. æske PCAL 4 qEBV, 3 pr. æske PCAL 5 qEBV, 3 pr. æske	PRD-07159	-15 °C til -35 °C
Panther Fusion EBV-BKV Quant Assaykontroller HPC Reagensglas til Høj positiv kontrol, 5 pr. æske LPC Reagensglas til Lav positiv kontrol, 5 pr. æske NC III Transplantat, reagensglas til negativ kontrol, 5 pr. æske	PRD-07158	-15 °C til -35 °C
Panther Fusion EBV Quant Assaykassette 96 tests Panther Fusion GBS qEBV assaykassette, 12 tests, 8 pr. æske	PRD-07157	2 °C til 8 °C
Panther Fusion intern kontrol-B 960 tests Panther Fusion intern kontrol-B reagensglas, 4 pr. æske	PRD-06234	2 °C til 8 °C
Panther Fusion Ekstraktionsreagens-B, 960 tests Panther Fusion Capture Reagens-B-flaske, 240 tests, 4 pr. æske Panther Fusion Enhancer-reagens-B-flaske, 240 tests, 4 pr. æske	PRD-06232	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Elueringsbuffer 2400 Tests Panther Fusion Elueringsbuffer-pakke, 1200 tests, 2 pr. æske	PRD-04334	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I 1920 Tests Panther Fusion Rekonstitueringsbuffer I, 960 tests, 2 pr. æske	PRD-04333	15 °C til 30 °C
Panther Fusion Oliereagens 1920 Tests Panther Fusion Oliereagens, 960 tests, 2 pr. æske	PRD-04335	15 °C til 30 °C

Nødvendige materialer og anskaffes separat

Bemærkning: For materialer, der fås fra Hologic, er katalognummeret anført, medmindre andet er angivet.

Materiale	Kat. nr.
Panther® System	303095
Panther Fusion Module	PRD-04173
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther System, Continuous Fluid and Waste (Kontinuerlig væske og affald) (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima® Assay Fluids Kit (Aptima Assay væskekit) (Aptima Wash Solution (Aptima vaskeopløsning), Aptima Buffer for Deactivation Fluid (Aptima buffer til deaktiveringsvæske) og Aptima Oil Reagent (Aptima oliereagens))	303014 (1000 tests)
Multireagensglasenheder (Multi-tube units, MTU'er)	104772-02
Panther Waste Bag Kit (affaldsposekit)	902731
Panther Waste Bin Cover (Panther affaldsbin-afdækning)	504405
Eller Panther System Run Kit (Panther System kørselskit) indeholder MTU'er, affaldsposer, afdækninger til affaldsbin, assayvæsker og automatiske detektioner*	303096 (5000 tests)
Spidser, 1000 µL, filtrerede, væskeregistrering, ledende og til engangsbrug: <i>Ikke alle produkter er tilgængelige i alle regioner. Kontakt din repræsentant for regionsspecifik information.</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Panther Fusion bakker til reagensglas, 1008 tests, 18 bakker pr. æske	PRD-04000
Hologic uigennemtrængelige udskiftningshætter (engangshætte til reagensglas)	PRD-06720 (100 hætter pr. pose)
Blegemiddel 5 % til 8,25% (0,7 M til 1,16 M) natriumhypochloritopløsning Se <i>Brugervejledning til Panther/Panther Fusion System</i> for instruktioner om tilberedning af fortyndet natriumhypochloritopløsning.	—
Engangshandsker uden pudder	—
Beskyttelsespapir til laboratoriebord med plastikbagside	—
Fnugfri servietter	—
Pipette	—
Spidser	—
Primære reagensglas til prøveudtagning (EDTA og PPT), valgmuligheder: 13 mm x 100 mm 12 mm x 75 mm 16 mm x 100 mm	—
Centrifuge	—
Vortexmixer	—

*Kræves kun til Panther Aptima TMA assays.

Valgfri materialer

Materiale	Kat. nr.
Der kan anvendes følgende sekundærrør:	
12 mm x 75 mm	—
13 mm x 100 mm	—
16 mm x 100 mm	—
Aptima Specimen Aliquot Tube (Aptima-rør til prøvealiquot) (SAT) pakke (100 rør pr. pose) FAB-18184	
Hætte til transportrør (pakke med 100 stk.) <i>hætte til SAT</i>	504415
Aptima Prøvefortynder	PRD-03003
Aptima prøvefortynderkit <i>indeholder Aptima prøvefortynder, 100 SAT'er og 100 hætter</i>	PRD-03478
Overførselspipetter	—
Reagensglasryster	—

Testprocedure for Panther Fusion System

Bemærkning: Se *Brugervejledning til Panther/Panther Fusion System for yderligere information vedrørende procedure.*

A. Klargøring af arbejdsområde

1. Tør arbejdsoverfladerne af med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Lad natriumhypochloritopløsningen blive på overfladerne i mindst 1 minut, og skyl efter med demineraliseret (DI) vand. Natriumhypochloritopløsningen må ikke tørre. Dæk bordoverfladen med rene, absorberende afdækningsstykker med plastbagbeklædning til laboratoriebord.
2. Rengør en separat arbejdsflade, hvor prøverne skal klargøres. Følg proceduren, beskrevet herover (trin A.1).
3. Rengør eventuelle pipetter. Følg rengøringsproceduren, beskrevet herover (trin A.1).

B. Klargøring af kalibratorer og kontroller

Lad kalibratorerne og kontrollerne nå 15 °C til 30 °C før behandling, som følger:

1. Fjern kalibratorerne og kontroller fra opbevaring (-15 °C til -35 °C), og placér dem i temperaturer fra 15 °C til 30 °C. Vend forsigtigt op og ned på hvert rør under optøningen, så de blandes grundigt. Sørg for, at rørenes indhold er tørt helt op inden brug.

Valgmulighed. Kalibrator og kontrolrør kan lægges i et vendeapparat, så de blandes grundigt. Sørg for, at rørenes indhold er tørt helt op inden brug.

Bemærkning: Sørg for, at der ikke dannes for kraftigt skum, når kalibratorerne og kontrollerne vendes op og ned. Skum påvirker niveaumålingen negativt i Panther Fusion systemet.

2. Når rørets indhold er tørt op, skal røret tørres af udvendigt med en ren og tør engangsserviet.
3. Åbn ikke rørene endnu for at undgå kontaminering.

C. Klargøring af reagens

1. Fjern flaskerne med IC-B, FCR-B og FER-B fra opbevaring.
2. Bland FCR-B, indtil boblerne er helt udrystet. Pas på, at der ikke dannes skum i dette trin.
3. Åbn flaskerne med IC-B, FCR-B og FER-B, og bortskaf hæfterne. Åbn TCR-døren på den øverste bås på Panther Fusion systemet.
4. Placer IC-B, FCR-B og FER-B-flaskerne i de relevante positioner på TCR-karrusellen.
5. Luk TCR-døren.

Bemærkning: Panther Fusion systemet tilsætter IC-B til FCR-B. Når IC-B er tilsat til FCR-B, betegnes det som wFCR-B (arbejds-FCR-B). Hvis wFCR-B og FER-B fjernes fra systemet, skal du bruge nye hætter og øjeblikkeligt opbevare det iht. de korrekte opbevaringsbetingelser.

D. Prøvehåndtering

Bemærkning: Klargør prøver i henhold til anvisningerne i afsnittet *Prøveudtagning, behandling og opbevaring*, før du isætter prøver på Panther Fusion systemet.

Efterse prøvereagensglassene, inden de sættes i stativet. Hvis et prøvereagensglas indeholder bobler eller har en lavere mængde end den, der typisk iagttages, skal du banke forsigtigt på glasset for at bringe indholdet ned i bunden.

E. Håndtering af plasmaprøve

1. Kontrollér, at de behandlede prøver i primære reagensglas eller ufortyndede prøver i sekundære reagensglas opbevares korrekt i henhold til *Prøveudtagning, behandling og opbevaring*.
2. Sørg for, at frosne prøver er tøet helt op. Bland de optøede prøver i vortexmixer i 3 til 5 sekunder, så de blandes omhyggeligt.
3. Lad prøverne nå 15 °C til 30 °C før behandlingen. Se *Prøver på Panther Fusion systemet* for yderligere oplysninger.
4. Sørg for, at hvert primære reagensglas indeholder tilstrækkelig prøve. Se Tabel 1 for mindste prøvemængde for 1 replikat.
5. Umiddelbart inden isætning af prøverne i et prøvestativ centrifugeres hver prøve ved 1000 til 3000 g i 10 minutter. Fjern ikke hætter på dette trin.

Se trin F.2 herunder for information om isætning af prøver i stativet og fjernelse af hætter.

F. Klargøring af systemet

1. For anvisninger i opsætning af Panther Fusion systemet, samt isætning af prøver, reagenser, assaykassetter og universalvæsker, se *Brugervejledning til Panther/Panther Fusion System* og *Procedurebemærkninger*.
2. Isæt prøverne i prøvestativet. Udfør de følgende trin for hvert prøvereagensglas (prøve og, hvor nødvendigt, kalibratorer og kontroller):
 - a. Løsn én hætte til prøvereagensglas, men fjern den ikke helt af.

Bemærk: Vær især forsigtig med at undgå kontaminering fra spredning af aerosoler. Løsn forsigtigt hæfterne på prøverne.

- b. Isæt prøvereagensglasset i prøvestativet.
- c. Gentag trin 2.a og 2.b for hver resterende prøve.

- d. Når prøverne er sat i prøvestativet, fjernes og bortskaffes hver prøvereagensglashætte i ét prøvestativ. For at undgå kontaminering må en hætte ikke føres hen over andre prøvestativer eller prøvereagensglas.
- e. Brug om nødvendigt en ny engangs overførselspipette til at fjerne eventuelle bobler eller skum. Bobler i reagensglasset påvirker niveaumålingen i Panther Fusion systemet.
- f. Når den sidste hætte er fjernet, skal prøvestativet isættes i prøvebåsen.

Bemærk: Hvis der køres andre assays og prøvetyper på samme tid, skal prøveholderen (retainer) sikres, før prøvestativet sættes i prøvebåsen.

- g. Gentag trin 2.a til 2.f for det næste prøvestativ.

Procedurebemærkninger

A. Kalibratorer og kontroller

1. qEBV kalibratorerne (5 reagensglas), EBV–BKV lav positiv kontrol (LPC), EBV–BKV høj positiv kontrol (HPC) og reagensglas til Transplantat negativ kontrol (NC III) kan isættes i enhver position i prøvestativet og i ethvert prøvebåsspor på Panther Fusion systemet. Kalibrator og kontrolpipettering begynder, når EBV prøver er isat på systemet. Pipettering af prøver begynder, når ét af de to følgende forhold er blevet opfyldt:
 - a. Kalibratorerne og kontrollerne behandles aktuelt af systemet.
 - b. Gyldige resultater for kalibratorerne og kontrollerne er blevet registreret på systemet.
2. Når kalibratoren og kontrolreagensglassene er blevet pipetteret og behandles til Panther Fusion EBV Quant assay, kan prøverne blive testet. Kalibreringsresultater er gyldige i 60 dage, og kontrolresultaterne er gyldige op til 30 dage (hyppighed konfigureres af en administrator) **med mindre:**
 - a. Kalibratorresultaterne er ugyldige.
 - b. Kontrolresultaterne er ugyldige.
 - c. Operatøren anmoder om at køre nye kontroller/kalibrаторer i Panther Fusion systemsoftware.
3. Der kræves en kalibrering for hvert nyt assaykassetlot, som isættes på Panther Fusion systemet, før det anvendes til prøvebehandling.
4. Hver kalibrator og hvert kontrolreagensglas kan anvendes én gang.

Kvalitetskontrol

Assaykalibrering

For at generere gyldige resultater skal en assaykalibrering være afsluttet. De fem positive kalibratorer køres i triplikat, hver gang et nyt assaykassetlot isættes på Panther Fusion systemet. Når assaykalibreringen er fastsat, er den gyldig op til 60 dage. Software på Panther Fusion systemet advarer operatøren, når der kræves kalibrering.

Under behandling verificerer Panther Fusion software automatisk gyldigheden af kalibreringskurven. Hvis kalibreringen ikke består validitetskontrollerne, gør Panther Fusion systemet automatisk alle berørte prøver ugyldige og kræver, at et nyt sæt assaykalibratorer køres, før, der pipetteres nogle ekstra prøver.

Som standard vil assayet behandle prøver som ufortyndet plasma.

Negative og positive kontroller

For at danne gyldige resultater er det nødvendigt at teste et sæt assaykontroller. Ét replikat af NC III (transplantat negativ kontrol), LPC (lav positiv kontrol) og HPC (høj positiv kontrol) skal testes hver gang, der isættes et nyt lot assaykassetter på Panther Fusion systemet, eller når det aktuelle sæt gyldige kontroller for et aktivt kassetlot er udløbet.

Panther Fusion systemet er konfigureret til at kræve kørsel af assaykontroller med et administrator-specificeret interval på op til 30 dage. Software på Panther Fusion systemet advarer operatøren, når der kræves assaykontroller og starter ikke nye tests, før assaykontrollerne er isat og har startet behandlingen.

Under behandlingen verificeres kriterierne for godkendelse af assaykontrollerne automatisk af Panther Fusion systemet. For at skabe gyldige resultater skal assaykontrollerne godkendes af en række validitetskontroller, som udføres af Panther Fusion systemet.

Hvis assaykontrollerne godkendes af alle validitetskontroller, betragtes de som gyldige til det administratorspecificerede tidsinterval. Når tidsintervallet er gået, udløber assaykontrollerne af Panther Fusion systemet, og der kræves et nyt sæt assaykontroller, før der pipetteres nogle nye prøver.

Hvis nogen af assaykontrollerne ikke består validitetskontrollerne, gør Panther Fusion systemet automatisk de berørte prøver ugyldige, og der kræves et nyt sæt assaykontroller før pipettering af nogen ekstra prøver.

Intern kontrol

Der tilsættes en intern kontrol i hver prøve under ekstraktionsprocessen. Under behandlingen verificeres den interne kontrols godkendelseskriterier automatisk af Panther Fusion systemsoftware. Der kræves ikke detektion af den interne kontrol for prøver, som er positive for EBV. Den interne kontrol skal detekteres i alle prøver, som er negative for EBV. Prøver, som ikke opfylder de kriterier, rapporteres som ugyldige. Hver prøve med et ugyldigt resultat skal testes igen.

Panther Fusion systemsoftwaren er udviklet til at verificere processerne nøjagtigt, når procedurerne udføres efter anvisningerne på denne indlægsseddel og i *Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System*.

Tolkning af resultater

Panther Fusion systemet bestemmer automatisk koncentrationen af EBV DNA for prøver og kontroller ved at sammenligne resultaterne med en kalibreringskurve. EBV DNA koncentrationer rapporteres i IE/ml og log₁₀ IE/ml. Fortolkningen af resultater er vist i Tabel 2.

Tabel 2: Fortolkning af plasmaresultat

Rapporterede EBV Quant Assay resultater		
IE/ml	Log ₁₀ værdi	Fortolkning
Ikke detekteret	Ikke detekteret	EBV DNA ikke detekteret.
< 120 detekteret	< 2,08	EBV DNA detekteres, men på et niveau, der ligger under den nedre kvantiteringsgrænse (LLoQ)
120 til 1,50E09	2,08 til 9,18	EBV DNA koncentration ligger inden for det kvantitative område mellem LLoQ til ULoQ IE/ml.
> 1,50E09	> 9,18	EBV DNA koncentration er over den øvre kvantiteringsgrænse (ULoQ).
Ugyldig ^a	Ugyldig ^a	Der opstod en fejl under udarbejdelsen af resultatet. Prøven skal testes igen.

^a Ugyldige resultater vises med blå skrift.

Begrænsninger

- A. Brug af dette assay er begrænset til personale, som er oplært i denne procedure. Hvis disse anvisninger ikke følges, kan det føre til fejlagtige resultater.
- B. Pålidelige resultater er afhængige af tilstrækkelig prøvetagning og korrekt transport, opbevaring og behandling af prøver.
- C. Undgå kontaminering ved at overholde god laboratoriepraksis og de procedurer, der er beskrevet på denne indlægsseddel.
- D. Selv om det er sjældent, kan mutationer i de højt konserverede regioner af virusgenomet, der er dækket af primere og/eller prober i Panther Fusion EBV Quant assayet, resultere i underkvantitering af eller manglende evne til at detektere virusset.
- E. Negative resultater forhindrer ikke EBV infektioner og bør ikke anvendes som eneste grundlag for behandling eller andre behandlingsbeslutninger.
- F. Et positivt resultat angiver detektion af nukleinsyre fra det relevante virus. Nukleinsyre kan vedvare selv efter, at virusset ikke længere er levedygtigt.

Præstation

Detektionsgrænse ved brug af 1. internationale WHO-standard

Detektionsgrænsen (LoD) for dette assay defineres som koncentrationen af EBV DNA, der detekteres med 95 % eller større sandsynlighed ifølge CLSI EP17-A2.⁸

Detektionsgrænse ved brug af WHO-standarder i plasma

LoD blev bestemt ved at teste paneler af 1. internationale WHO-standard (NIBSC-kode 09/260) for EBV fortyndet i EBV-negativt humant plasma. Tyve (20) replikater af hver fortynding blev testet med hvert af tre reagenslot til i alt 60 replikater pr. fortynding. Der blev udført probit-analyser for at generere de forventede detektionsgrænser. LoD værdierne, som vises i Tabel 3, er resultaterne fra det reagenslot, der har den højeste forventede detektionsgrænse. LoD for Panther Fusion EBV Quant assayet ved brug af 1. internationale WHO-standard er 54,1 IE/ml for plasma.

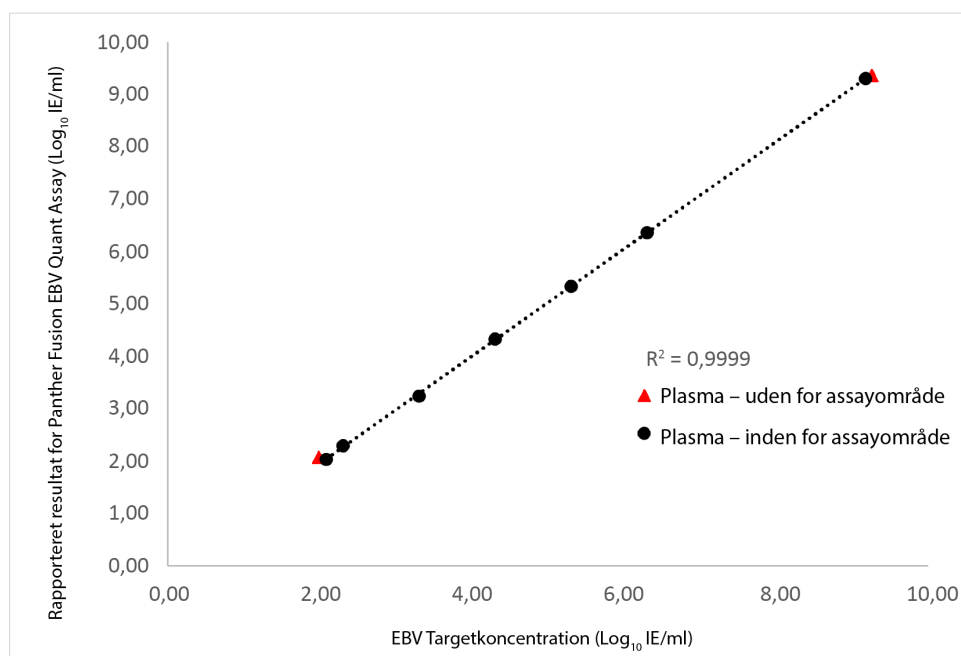
Tabel 3: Detektionsgrænse ved brug af 1. internationale WHO-standard for EBV

Forventet detektionsgrænse	Koncentration (IE/ml)
10 %	1,5
20 %	2,4
30 %	3,6
40 %	5,1
50 %	7,2
60 %	10,2
70 %	14,8
80 %	22,4
90 %	38,0
95 %	54,1

Lineært område

Lineært område i plasma

Det lineære område blev fastlagt ved testning af paneler, bestående af EBV fortyndet i EBV-negativt humant plasma ifølge CLSI EP06-A.⁹ Paneler varierede i koncentration fra 1,98 log IE/ml til 9,26 log IE/ml. Panther Fusion EBV Quant assayet påviste linearitet på tværs af det testede område. Assayets øvre kvantiteringsgrænse (ULoQ) er 9,18 log IE/ml, som vist i Figur 1.



Figur 1. Linearitet i plasma

Nedre kvantiteringsgrænse ved brug af 1. internationale WHO-standard

Den nedre kvantiteringsgrænse (LLoQ) defineres som den laveste koncentration ved hvilken EBV kvantiteres pålideligt i henhold til CLSI EP17-A2.⁸ Total fejl blev vurderet ved brug af Westgard-modellen: Total fejl (TE) = |bias| + 2 SD. For at sikre præcision og nøjagtighed af målingerne blev total af Panther Fusion EBV Quant assayet indstillet til 1,2 log IE/ml med en bias til sandheden og en SD, som skal være henholdsvis $\leq 0,5$ log IE/ml og $\leq 0,35$ log IE/ml.

Nedre kvantiteringsgrænse ved brug af WHO-standard i plasma

LLoQ blev bestemt ved at teste paneler af WHO's 1. internationale standard (NIBSC-kode 09/260) for EBV fortyndet i EBV-negativt humant plasma. Tyve (20) replikater af hver fortynding blev testet med hvert af tre reagenslot til i alt 60 replikater pr. fortynding. LLoQ resultaterne for de tre reagenslot vises i Tabel 4. LLoQ genereret med WHO's 1. internationale standard for EBV i plasma er 120 IE/ml (2,08 log IE/ml).

Tabel 4: Bestemmelse af LLoQ ved brug af 1. internationale WHO-standard for HBV fortyndet i plasma

Reagenslot	N	N detekteret	Targetkoncentration (log IE/ml)	EBV Quant Assay (log IE/ml)	SD (log IE/ml)	Bias (log IE/ml)	Beregnet TE (log IE/ml)
1	20	20	1,93	2,06	0,21	0,2	0,6
	20	20	2,08	2,33	0,21	0,3	0,7
	20	20	2,18	2,45	0,13	0,3	0,5
	20	20	2,26	2,44	0,15	0,2	0,5
2	20	20	1,93	1,61	0,30	0,3	0,9
	20	20	2,08	1,79	0,23	0,3	0,8
	20	20	2,18	2,00	0,18	0,2	0,6
	20	20	2,26	2,09	0,17	0,2	0,5
3	20	20	1,93	1,75	0,20	0,2	0,6
	20	20	2,08	1,88	0,25	0,2	0,7
	20	20	2,18	2,09	0,12	0,1	0,4
	20	20	2,26	2,04	0,15	0,2	0,5

SD=standardafvigelse ≤ 0,35 (log IE/ml).

|Bias|=bias til rigtigheden ≤ 0,5 (log IE/ml).

Fortyndingen, som svarer til LLoQ koncentrationen og testet på hvert reagenslot er markeret med gråt.

Bekræftelse af den nedre kvantiteringsgrænse på tværs af EBV genotyper

Nedre kvantiteringsgrænse på tværs af genotyper i plasma

LLoQ fastsat ved brug af WHO-standard blev vurderet ved at teste EBV genotyper 1 (Raji, Akata og B95-8) og 2 (AG876, P3H1 og Jijoye) tilsat ved 3X LLoQ i EBV-negativt humant plasma. Tre replikater af hvert panelmedlem blev testet med ét reagenslot. Resultaterne vises i Tabel 5.

Tabel 5: Bekræftelse af LLoQ på tværs af genotyper i plasma

Isolat (Genotype)	N	N detekteret	Targetkoncentration (log IE/ml)	EBV Quant Assay (log IE/ml)	SD (log IE/ml)	Bias (log IE/ml)
Raji (genotype 1)	3	3	2,56	2,84	0,12	0,3
Akata (genotype 1)	3	3	2,56	2,95	0,11	0,4
B95-8 (genotype 1)	3	3	2,56	2,59	0,08	0,1
AG876 (genotype 2)	3	3	2,56	2,72	0,23	0,2
P3H1 (genotype 2)	3	3	2,56	2,91	0,07	0,4
Jijoye (genotype 2)	3	3	2,56	2,75	0,16	0,2

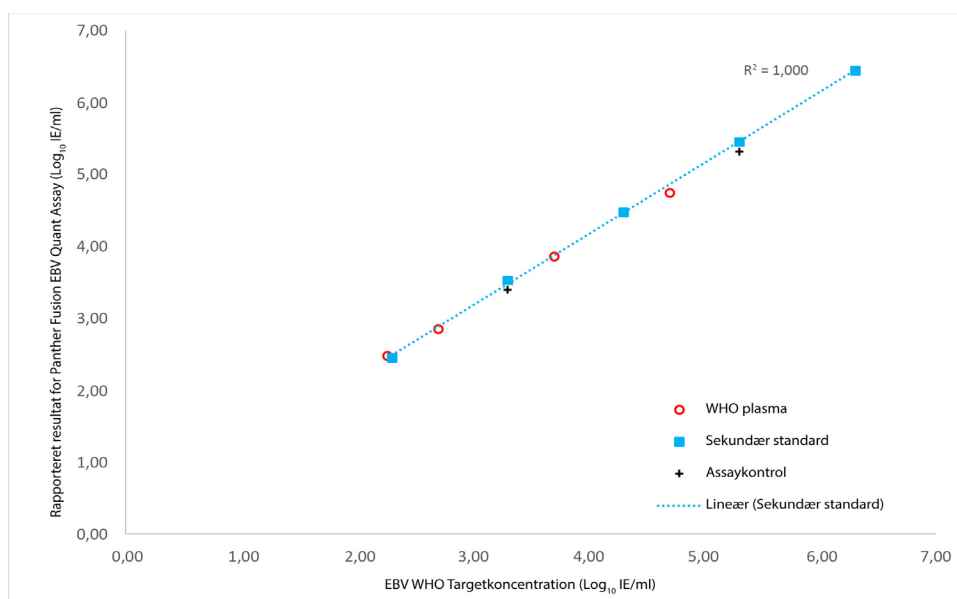
SD=standardafvigelse.

Sporbarhed til 1. internationale WHO-standard

En række sekundære standarder med kendte koncentrationer blev brugt gennem hele produktudviklingen og produktfremstillingen for at fastsætte sporbarheden til WHO-standard. EBV 1. WHO-standard blev fortyndet og testet sammen med de sekundære standarder såvel som assaykontroller og kalibratorer, der blev anvendt i Panther Fusion EBV Quant assayet til at vurdere sporbarheden iht. CLSI EP32-R.¹⁰ De sekundære standarder varierede i koncentration fra 2,30 til 6,30 log₁₀ IE/ml.

Sporbarhed til WHO-standard ved brug af plasma

De koncentrationer, der blev testet til EBV 1. WHO-standard, var mellem 2,26 og 4,70 log₁₀ IU/ mL. WHO-plasmapaneler, sekundære standarder, assaykontroller og assaykalibratorer blev genindvundet som forventet på tværs af assayets lineære område, som det kan ses fra Figur 2.



Figur 2. Sporbarhed mellem EBV 1. WHO-standards targetkoncentrationer og rapporterede koncentrationer i Panther Fusion EBV Quant Assay (WHO-standard fortyndet i plasma)

Inden for laboratoriepræcision

Til at vurdere inden for laboratoriepræcision blev der fremstillet et positivt panel med 2 medlemmer ved at fortynde EBV DNA i EBV-negativt plasma. De positive panelplasma prøver blev testet af 2 operatører ved brug af 3 reagenslot på 3 Panther Fusion systemer over 6 ikke på hinanden følgende testdage. Hvert panelmedlem blev testet i triplikat i hver kørsel. Resultaterne blev analyseret iht. anbefalingerne i CLSI EP-05-A3¹¹.

Tabel 6 viser reproducerbarheden af assayresultaterne (i log IU/mL) for det positive panel mellem instrumenter, operatører, kassettelot, kørsler, dage, inden for kørsler og overordnet.

Tabel 6: Reproducerbarhed af Panther Fusion EBV Quant Assay i plasma prøver

N	Middelkoncentration (log IU/mL)	Mellem Lot	Mellem instrumenter	Mellem operatører	Mellem Dag	Mellem kørsel	Inden for en kørsel	I alt
		SD	SD	SD	SD	SD	SD	SD
30	2,32	0,02	0,12	0,13	0,17	0,05	0,17	0,29
30	4,58	0,19	0,18	0,11	0,17	0,02	0,17	0,16

SD=standardafvigelse.

Potentielt interfererende stoffer

Panther Fusion EBV Quant assayets tilbøjelighed til interferens med høje niveauer af endogene stoffer, antikoagulanter og almindeligt foreskrevne lægemidler til patienter med transplantat blev vurderet i negativ plasmamatrix ved forekomst eller fravær af 2,56 log IU/mL af EBV i plasma. Testkoncentrationerne for hver af de interfererende stoffer blev valgt på basis af tilgængelige litteraturhenvisninger og vejledning leveret af CLSI EP07¹² og EP37.¹³

Der blev ikke iagttaget nogen interferens i nøjagtigheden af kvantificeringen af assayet i plasma prøver ved forekomst af potentielt interfererende endogene stoffer, som er angivet i Tabel 7.

Tabel 7: Endogene stoffer

Potentielt interfererende stof	Antal replikater	Testet koncentration
Albumin	3	375 mg/dL
Konjugeret bilirubin	3	40 mg/dL
Hæmoglobin	3	1000 mg/dL
Heparin	3	0,66 mg/dL
Humant genomisk DNA	3	0,2 mg/mL
Triglycerider	3	3,45 mg/dL
Ukonjugeret bilirubin	3	0,40 mg/dL

Der blev ikke iagttaget nogen interferens i nøjagtigheden af kvantificeringen af assayet ved forekomst af de eksogene stoffer, som er angivet i Tabel 8.

Tabel 8: Eksogene stoffer

Potentielt interfererende stof	Antal replikater	Testet koncentration
Acyclovir	3	6,6 mg/dL
Azathioprin	3	0,258 mg/dL
Cefotetan	3	71,1 mg/dL
Cidofovir	3	12,4 mg/dL
Kaliumclavulanat	3	1,47 mg/mL
Cyclosporin	3	0,180 mg/dL
EDTA	3	0,099 mg/dL
Everolimus	3	0,0183 mg/dL
Fluconazol	3	2,55 mg/dL
Foscarnet	3	108 mg/dL
Ganciclovir	3	3,96 mg/dL
Letermovir	3	3,9 mg/dL
Mycophenolat mofetil	3	18,1 mg/dL
Mycophenolinsyre	3	18,1 mg/dL
Piperacillin	3	110 mg/dL
Prednison	3	0,0099 mg/dL
Sirolimus	3	0,0213 mg/dL
Natriumcitrat	3	3200 mg/dL
Sulfamethoxazol	3	35,7 mg/dL
Tacrolimus	3	0,0144 mg/dL
Tazobactam natrium	3	10,2 mg/dL
Tenofovir disoproxil fumarat	3	0,0978 mg/dL
Ticarcillin dinatrium	3	151 mg/dL
Trimethoprim	3	4,2 mg/dL
Valacyclovir	3	3,83 mg/dL
Valganciclovir	3	4,83 mg/dL
Vancomycin	3	12 mg/dL

Analytisk specificitet

Potentiel krydsreaktivitet til de patogener, som er angivet i Tabel 9, blev vurderet i EBV-negative matricer ved forekomst eller fravær af 2,56 log IE/ml af EBV i plasma. Patogener blev testet ved den højeste tilgængelige koncentration. Der blev ikke iagttaget nogen krydsreaktivitet eller interferens i nøjagtigheden af kvantiteringen.

Tabel 9: Patogener testet for analytisk specificitet

Mikroorganisme/Patogen	Koncentration	Mikroorganisme/Patogen	Koncentration
ADV-4	1,00E+04 TCID ₅₀ /mL	Humant Parainfluenza virus	1,00E+05 IE/ml
<i>Aspergillus niger</i>	1,00E+06 CFU/mL	Influenza A	1,00E+05 IE/ml
BKV	5,00E+06 cp/mL	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,00E+06 cp/mL
<i>Candida albicans</i>	1,00E+06 CFU/mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1,00E+06 IFU/mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06 CCU/mL
<i>Clostridium perfringens</i>	1,00E+06 cp/mL	<i>Mycobacterium intracellulare</i>	1,00E+06 cp/mL
CMV	1,00E+05 cp/mL	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1,00E+06 CFU/mL	<i>Propionibacterium acnes</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+06 CFU/mL	Rhinovirus	1,00E+06 cp/mL
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,00E+06 CFU/mL	<i>Salmonella enterica</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Escherichia coli</i>	1,00E+06 CFU/mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06 CFU/mL
HBV	1,00E+05 IE/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06 CFU/mL
HCV	1,00E+04 IE/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,00E+06 CFU/mL
HIV-1	1,00E+05 IE/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/mL
HPV-18 (HeLa celler inficeret)	1,00E+05 celler/mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 CFU/mL
Humant herpes virus 6	1,00E+05 cp/mL	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1,00E+05 Trophozoitter/mL
Humant herpes virus 7	1,00E+03 TCID ₅₀ /mL	Varicella zoster-virus	1,00E+05 cp/mL
Humant herpes virus 8	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1,00E+06 CFU/mL
Humant Metapneumovirus	1,00E+03 IE/ml	Zika virus	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL

CCU/mL=koloni-ændrende enheder/mL.

CFU/mL= Colony Forming Units (Kolonidannende enheder) pr. mL.

cp/mL=copies pr mL.

IFU/mL = Inclusion Forming Units (Inklusionsdannende enheder) pr. mL.

IE/ml = Internationale enheder pr. mL.

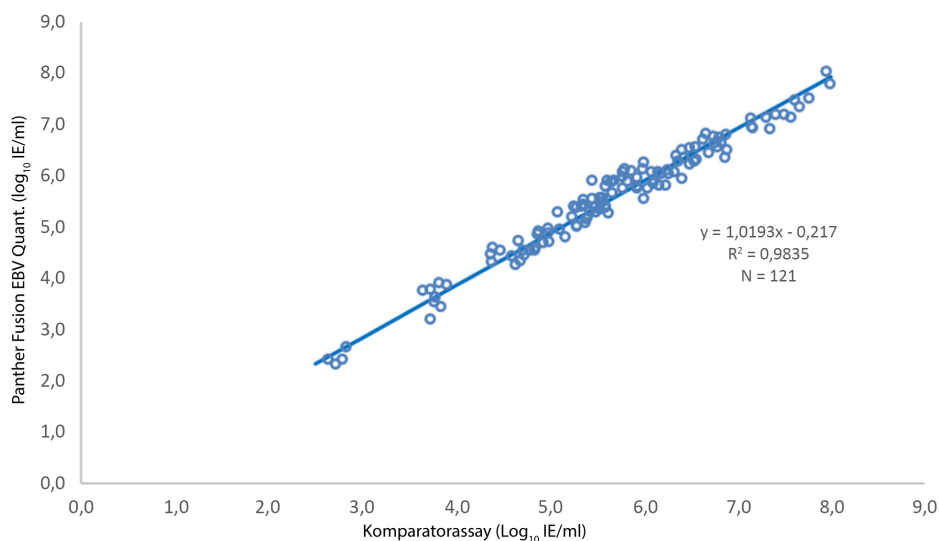
TCID₅₀/mL=vævskultur infektiøse dosisenheder pr. mL.

Korrelation mellem metoder

Denne undersøgelse blev tilrettelagt i overensstemmelse med CLSI EP09c.¹⁴

Korrelation mellem plasmametoder

Præstationen af Panther Fusion EBV Quant assay blev vurderet mod et komparatorassay ved at teste henholdsvis udtagne prøver og kunstige prøver, som dækker hele det lineære område. Der blev anvendt i alt 121 prøver inden for det lineære område, fælles for begge assays, for Demings regression og påvist en korrelationskoefficient på 98,35 %, som vist i Figur 3.



Figur 3. Korrelation mellem EBV virusmængde i Panther Fusion EBV Quant Assayet og et komparatorassay ved testning af plasmaprøver

Overførsel/krydskontaminering

Overførsel blev vurderet med høj-titer EBV-tilsat STM prøver ($1,5E+09$ IE/ml) fordelt over EBV-negative prøver i et skakbrætmønster. Testningen blev udført over 5 kørsler. Den samlede overførselsrate var 0,67 % (1/150).

Bibliografi

1. Tzellos S, Farrell PJ. 2012. Epstein-Barr Virus Sequence Variation—Biology and Disease. *Pathogens*. 1(2):156–174. doi.org/10.3390/pathogens1020156
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Epstein-Barr Virus and Infectious Mononucleosis. (2016). <https://www.cdc.gov/epstein-barr/about-mono.html>
3. Kimura H, Kwong Y-L. 2019. EBV Viral Loads in Diagnosis, Monitoring, and Response Assessment. *Front. Oncol.* 9:62.
4. Nijland, ML, Kersten MJ, Pals ST, Bemelman FJ, ten Berge JJM. 2016 Transplantation Direct 2016;2: e48 doi: 10.1097/TXD.0000000000000557
5. Styczynski J, van der Velden W, Fox CP, et al; Sixth European Conference on Infections in Leukemia, a joint venture of the Infectious Diseases Working Party of the European Society of Blood and Marrow Transplantation (EBMT-IDWP), the Infectious Diseases Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC-IDG), the International Immunocompromised Host Society (ICHS) and the European Leukemia Net (ELN). Management of Epstein-Barr Virus infections and post-transplant lymphoproliferative disorders in patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: Sixth European Conference on Infections in Leukemia (ECIL-6) guidelines. *Haematol.* 2016;107(7):803-811. doi:10.3324/haematol.2016.144428
6. 1st WHO International Standard for Epstein-Barr Virus for Nucleic Acid Amplification Techniques (NIBSC 09/260, version 4.0).
7. Clinical & Laboratory Standards Institute. Document M29. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI Web site <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/> (April 4, 2022)
8. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2012. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guidelines – Second Edition. CLSI Document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standard Institute, Wayne, PA.
9. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2003. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guidelines. CLSI document EP06-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
10. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2006. Metrological Traceability and Its Implementation; A Report. CLSI document EP32-R. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
11. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2014. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-03. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
12. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2018. Interference Testing in Clinical Chemistry – Third Edition. CLSI document EP07, 3rd Ed. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
13. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2018. Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry. CLSI document EP37, 1st Ed. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
14. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2018. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. CLSI document EP09c, 3rd Ed. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.

Kontaktoplysninger og revisionshistorik



Diagenode S.A.
3, Rue du Bois Saint Jean
4102 Seraing, Belgien



UK Responsible Person:
Hologic Ltd.
Oaks Business Park, Crewe Road
Wythenshawe, Manchester, M23 9HZ
United Kingdom

Australsk sponsor:
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park, NSW 2113

For e-mailadresse og telefonnummer til landespecifik Teknisk support og Kundeservice henvises til www.hologic.com/support.

Hologic, Aptima, Panther og Panther Fusion og tilhørende logoer er varemærker og/eller registrerede varemærker, der er ejet af Hologic, Inc. og/eller dets datterselskaber i USA og/eller andre lande.

Quasar er et registreret varemærke og er licenseret Biosearch Technologies, Inc.

Alle andre varemærker, der måtte findes i denne indlægsseddel, tilhører deres respektive ejere.

Dette produkt kan være omfattet af et eller flere amerikanske patenter, der findes på www.hologic.com/patents.

©2022-2025 Hologic, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.

AW-26019-1901 Rev. 003
2025-03

Revisionshistorik	Dato	Beskrivelse
AW-26019 Rev. 003	Marts 2025	• Opdatering af påkrævede materialer. • Krav til opbevaring og håndtering af reagens er opdateret. • Fareoplysninger er opdateret til de seneste SDS'er. • Betingelser for opbevaring af frosne prøver er tilføjet i afsnittet Prøveudtagning, behandling og opbevaring. • Inden for laboratoriepræcision er tilføjet i afsnittet Præcision. • Udført rutinemæssige administrative redigeringer.